

学位授与番号	医博甲第1531号
学位授与年月日	平成14年3月22日
氏名	新 倉 晋
学位論文題目	A CAUSATIVE FACTOR OF COPULATORY DISORDER IN RATS FOLLOWING SOCIAL STRESS (ラットにおける社会的ストレスによる性行動障害の原因因子)
論文審査委員	主 査 教 授 加 藤 聖 副 査 教 授 越 野 好 文 教 授 井 上 正 樹

## 内容の要旨及び審査の結果の要旨

ストレス過多の現代社会においては誰でもが勃起不全を主体とした心因性性機能障害に陥る危険性を有している。今回我々は、ヒト心因性性行動障害モデルと考えられる社会的ストレスを与えた雄ラットを用いて性行動低下とテストステロンの補充やドーパミン系薬剤の効果を検討、さらに性中枢と考えられる内側視索前野における遺伝子発現を観察した。

12 週齢、雄性 Wistar 系ラットを用い、あらかじめ3週間雌ラットと同居させ生活居住域を確立させた雄ラットに、実験対象となる個別飼育雄性ラットと遭遇、攻撃させ、社会的敗北といった社会的ストレスを与えた (SS ラット)。また除睾術を施行後にテストステロンを補充し血清テストステロンを一定とした状態で社会的ストレスを与えた (T-SS ラット)。これらラットの血清テストステロンを測定し、また発情期の雌ラットと遭遇させ 10 分間のマウント数を計測した。次に性行動に促進的に作用するドーパミン系薬剤である apomorphine を投与し性行動の変化を観察した。さらに上記3群を断頭屠殺し内側視索前野より脳実質を採取し、real time PCR 法を用い、アンドロゲンレセプター (以下AR) mRNA と最初期遺伝子 c-fos mRNA を定量した。

SS ラットではコントロール群と比較し、血清テストステロンが低下し、発情期の雌ラットに対するマウント頻度の低下が認められた。T-SS ラットではコントロールラットには及ばないものの、SS ラットに比較し雌ラットに対するマウント頻度が増加した。Apomorphine の投与により SS ラット、T-SS ラットともに性行動の改善が認められた。内側視索前野における遺伝子の発現では AR mRNA は3群間では差はなく、c-fos の発現は SS ラットでは増加し、T-SS ラットではコントロールレベルにまで低下していた。

社会的ストレスによる性行動障害の原因の一つに血清テストステロンの低下と c-fos の発現増加が示唆された。性行動の改善に apomorphine は有効であった。今回テストステロンを補充すると性行動の改善が認められ、c-fos の発現が抑制されたことより内側視索前野における c-fos の発現は社会的ストレスによる性行動低下と関連があり、またアンドロゲンの刺激により調節されていることが示唆された。

以上、本研究は社会的ストレスに起因する性行動障害に遺伝子発現が関与していることを初めて報告したものであり、性行動障害の脳内機構の一端を明らかにした労作と評価された。